

Вероятность развития контрастиндуцированной нефропатии в кардиологической клинике — факторы риска и возможности профилактики

Ю.Ф. Салахова¹, Д.В. Дупляков^{1,2}, Е.Р. Перунова¹, С.Е. Бурназян¹,
Э.И. Баженова¹, Г.В. Косицина¹, С.М. Хохлунов¹

¹ Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара, Россия

² ИПО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия

Салахова Ю.Ф. — врач-кардиолог кардиологического отделения № 2 Самарского областного клинического кардиологического диспансера (СОККД); Дупляков Д.В. — доктор медицинских наук, заместитель главного врача СОККД, доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО «Самарский государственный медицинский университет» (ИПО СамГМУ); Перунова Е.Р. — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог кардиологического отделения № 2 СОККД; Бурназян С.Е. — врач-кардиолог кардиологического отделения № 2 СОККД; Баженова Э.И. — врач-кардиолог кардиологического отделения № 2 СОККД; Косицина Г.В. — врач-кардиолог поликлинического отделения СОККД; Хохлунов С.М. — доктор медицинских наук, главный врач СОККД, заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии ИПО СамГМУ.

Контактная информация: ул. Аэродромная, д. 43, Самара, Россия, 443070. Тел./Факс: 8 (846) 373–70–82. E-mail: duplyakov@yahoo.com (Дупляков Дмитрий Викторович).

Резюме

Цель исследования — ретроспективно изучить частоту встречаемости и факторы риска развития контрастиндуцированной нефропатии (КИН) при проведении эндоваскулярных вмешательств в кардиологической клинике. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 100 историй болезни пациентов в возрасте 37–73 лет (средний возраст $56,1 \pm 6,0$ лет). При проведении ангиографии использовался контрастный препарат омнипак-350. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле Cockcroft-Gault до и через 48 часов после вмешательства. В зависимости от проведенных вмешательств пациенты были разделены на две группы: одна с плановой коронарографией, а вторая с экстренным чрескожным коронарным вмешательством. Затем в каждой группе, в зависимости от реакции почек на контрастное вещество, выделены по две подгруппы — с ухудшением и с неизменной почечной функцией в динамике. **Результаты.** В первой группе КИН развилась у 3,0 % ($n = 2$) пациентов, во второй — у 2,95 % ($n = 1$) пациентов. Возникновение КИН отмечалось у пациентов с изначально сниженной СКФ, у больных, страдающих сахарным диабетом, а также при сочетании указанных факторов риска.

Ключевые слова: контрастиндуцированная нефропатия, чрескожные коронарные вмешательства, скорость клубочковой фильтрации, сахарный диабет, хроническая болезнь почек.

Contrast-induced nephropathy in cardiology practice: Risk factors and approaches to prevention

Yu.F. Salakhova¹, D.V. Duplyakov^{1,2}, E.R. Perunova¹, S.E. Burnazyan¹, E.I. Bazhenova¹,
G.V. Kositsina¹, S.M. Khokhlunov

¹ Samara Regional Cardiology Specialized Clinic, Samara, Russia

² Samara State Medical University, Samara, Russia

Corresponding author: 43 Aerodromnaya st., Samara, Russia, 443070. Phone/fax: 8 (846) 373–70–82. E-mail: duplyakov@yahoo.com (Dmitriy V. Duplyakov, MD, PhD, the Deputy Head Doctor of Samara Regional Specialized Clinic, an Associate Professor at the Department of Cardiology and Cardiosurgery at Samara State Medical University).

Abstract

Objective. To study the incidence and risk factors of contrast-induced nephropathy (CIN) resulted from percutaneous coronary interventions in cardiology practice. **Design and methods.** Retrospective analysis of 100 history cases of patients aged 37–73 years (mean age $56,1 \pm 6,0$ years) was preformed. Omnipac-350 was

used as a contrast agent during angiography. Glomerular filtration rate (GFR) was assessed by Cockcroft-Gault formula before and 48 hours after the intervention. The patients were divided into 2 groups depending on the type of intervention: the first group included the patients with planned intervention and the second — with urgent endovascular intervention. **Results.** In the first group 3,0 % ($n = 2$) patients developed CIN, and one case was registered (2,95 %) in the second group. It developed in patients with initial decrease of GFR, in patients with diabetes mellitus and with the combination of both factors.

Key words: contrast-induced nephropathy, percutaneous coronary interventions, glomerular filtration rate, chronic kidney disease, diabetes mellitus.

Статья поступила в редакцию: 27.02.12. и принята к печати: 20.03.12.

Введение

Активное развитие сердечно-сосудистой хирургии в РФ, которое происходит в настоящее время, требует значительного увеличения объемов диагностических и лечебных вмешательств с использованием контрастных веществ (КВ). Только в Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере за период с 2005 по 2010 годы возросло количество диагностических коронарографий (КГ) и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в 3,3 и 5,4 раза соответственно. Вместе с тем увеличение объема вводимого КВ в ходе рентгенохирургических вмешательств, с одной стороны, а также значительная доля среди пациентов лиц, страдающих сахарным диабетом (СД), хронической болезнью почек (ХБП), с другой, увеличивает риск развития контрастиндуцированной нефропатии (КИН).

Согласно рекомендациям European Society of Urogenital Radiology, под КИН понимают ятрогенную патологию, возникающую в течение 48–72 часов после внутрисосудистого введения КВ, проявляющуюся острым нарушением почечной функции, и характеризующуюся нарастанием концентрации креатинина в сыворотке крови более чем на 25 % или на 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л) от исходного уровня при отсутствии альтернативной причины [1].

В клинике КИН занимает третье место среди причин развития острой почечной недостаточности (ОПН) [2]. При проведении КГ у пациентов с факторами риска развития КИН регистрируется в 10–50 % случаев [3]. К последствиям КИН относят увеличение частоты почечной недостаточности с необходимостью в кратковременном или продолжительном курсе гемодиализа, увеличение сроков госпитализации, повышение внутрибольничной летальности, а также смертности в отдаленном периоде [4].

Цель настоящего исследования — ретроспективно изучить частоту встречаемости и факторы риска развития КИН при проведении эндоваскулярных вмешательств в кардиологической клинике.

Материалы и методы

В исследовании были проанализированы случаи 100 последовательно поступивших пациентов (табл. 1), которым проводилась КГ с или без последующего стентирования коронарных артерий (85 мужчин/15 женщин, средний возраст — $56,1 \pm 6,0$ лет). Группу 1 составили 66 пациентов, которым КГ выполняли в плановом порядке, из них стенокардия напряжения II функционального класса (ФК) диагностирована у 28 пациентов, а у остальных регистрировалась стенокардия напряжения III ФК. Группу 2 составили 34 пациента, которым выполняли экстренное ЧКВ со стентированием коронарных артерий, из которых у 29 (85,3 %) пациентов диагностирован острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом сегмента ST, у остальных 14,7 % пациентов — ОКС без подъема ST.

Во всех случаях использовали низкоосмолярный препарат «Омнипак-350 (Iohexol)». Средний объем КВ при КГ составил 100 мл, при ЧКВ со стентированием — $272,8 \pm 81,8$ мл.

Уровень креатинина плазмы и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Cockcroft-Gault изучали в день процедуры и через 48 часов после вмешательства. КИН диагностировали в случае роста креатинина сыворотки крови более чем на 25 % от начального значения в пределах 48 часов после введения КВ. Профилактика КИН не проводилась.

Статистическая обработка результатов исследования производилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0. Для оценки статистической значимости различия показателей, имеющих непрерывные значения, использовали параметрический t-критерий Стьюдента (различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$).

Результаты

Снижение СКФ было зарегистрировано у 47 % пациентов, в среднем на введение КВ оно составило $10,5 \pm 6,3$ мл/мин. Между тем у исходно клинически стабильных пациентов (группа 1), диагностическая

КГ сопровождалась снижением СКФ на $7,6 \pm 4,8$ мл/мин, тогда как после стентирования коронарных артерий у больных ОКС (группа 2) оно достигало $13,3 \pm 7,8$ мл/мин. Вероятно, это обусловлено почти трехкратным увеличением объема вводимого КВ. Для дальнейшего анализа мы разделили обе группы на подгруппы в зависимости от динамики СКФ.

Среди пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС), которым проводилась диагностическая КГ, в подгруппе 1А среднее снижение СКФ составило $7,6 \pm 4,8$ мл/мин, тогда как в подгруппе 1В было отмечено увеличение СКФ на $14,4 \pm 9,2$ мл/мин ($p < 0,05$). Исходно по уровню креатинина крови, СКФ, а также числу пациентов с исходно сниженной СКФ менее 60 мл/мин подгруппы не различались. Между тем среди пациентов с последующим ухудшением функции почек чаще встречались женщины и пациенты с СД (12,5 против 2,9 % соответственно, $p < 0,05$) (табл. 2).

У пациентов с ОКС, которым проводилась ЧКВ, в подгруппе 2А среднее снижение СКФ составило $13,3 \pm 7,8$ мл/мин, тогда как в подгруппе 2В было отмечено увеличение СКФ на $11,1 \pm 8,7$ мл/мин ($p < 0,05$). Исходный уровень креатинина крови и СКФ оказались незначимо лучше в подгруппе 2А, хотя по числу пациентов с исходно сниженной СКФ менее 60 мл/мин подгруппы не различались. Среди пациентов с последующим ухудшением функции почек также чаще встречались лица с сахарным диабетом, однако различия не достигали статистической значимости (табл. 3).

В целом у троих пациентов развилась истинная КИН, из них в двух случаях при проведении КАГ и в одном — после выполнения ЧКВ.

Пациент № 1. Мужчина 73 лет поступил с диагнозом ОКС без подъема ST. В анамнезе в течение многих лет повышение артериального давления (АД) и СД тип 2. В 1996 году перенес инфаркт мио-

Таблица 1

ИСХОДНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ

Показатель	Группа 1 (n = 66)	Группа 2 (n = 34)
Мужчины (%)	78,8 %	94,1 %
Средний возраст (годы)	$57,7 \pm 5,7$	$52,9 \pm 5,5$
Креатинин плазмы исходно (мкмоль/л)	$105,3 \pm 15,3$	$106,6 \pm 16,4$
СКФ исходно (мл/мин)	$77,9 \pm 15,3$	$89,6 \pm 20,6$
Развитие нефропатии (%/абс.)	3,0 %/2	2,95 %/1
Объем КВ (мл)	100 ± 0	$272,8 \pm 81,8$

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации; КВ — контрастное вещество.

Таблица 2

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПЛАНОВОЙ КОРОНАРОГРАФИИ

Показатель	Подгруппа 1А (n = 32)	Подгруппа 1В (n = 34)
Мужчины (%)	68,8 %*	93,8 %
Средний возраст (годы)	$59,3 \pm 5,4$	$55,8 \pm 5,2$
Сопутствующий СД (%)	12,5 %*	2,9 %
Креатинин плазмы исходно (мкмоль/л)	$102,6 \pm 13,6$	$106,4 \pm 15,5$
СКФ исходно (мл/мин)	$77,1 \pm 14,6$	$79,6 \pm 15,4$
СКФ < 60 мл/мин исходно	15,6 %	17,6 %
Развитие нефропатии (%/абс.)	6,25 %/ 2	-
Изменение СКФ в динамике (мл/мин)	$- 7,6 \pm 4,8^*$	$+14,4 \pm 9,2$

Примечание: * — $p < 0,05$; СД — сахарный диабет; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 3

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ
ПРИ ЭКСТРЕННОМ ЧРЕСКОЖНОМ КОРОНАРНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ**

Показатель	Подгруппа 2А (n = 15)	Подгруппа 2В (n = 19)
Мужчины (%)	100 %	89,5 %
Средний возраст (годы)	51,8 ± 6,9	53,7 ± 4,1
Сопутствующий СД (%)	20 %	15,8 %
Креатинин плазмы исходно (мкмоль/л)	102,7 ± 19,6	109,6 ± 12,9
СКФ исходно (мл/мин)	94,4 ± 22,9	85,9 ± 18,6
СКФ < 60 мл/мин исходно	13,3 %	15,8 %
Средний объем КВ (мл)	266,7 ± 84,4	278,9 ± 79,2
Развитие нефропатии (%/абс.)	6,6 %/ 1	-
Изменение СКФ в динамике (мл/мин)	-13,3 ± 7,8*	+11,1 ± 8,7

Примечание: * — $p < 0,05$; СД — сахарный диабет; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

карда, в 1997 году — операцию аорто-коронарного шунтирования, в 1998 выполнено ЧКВ. В срочном порядке проведена коронаро-, шунтография с выполнением прямого стентирования огибающей артерии, использовано 200 мл омнипака.

Исходно отмечалось повышение уровня глюкозы крови до 8,2 ммоль/л, незначительная протеинурия (0,17) и анемия (гемоглобин — 111 г/л, эритроциты — $3,0 \times 10^{12}$). Уровень креатинина оказался несколько повышен — 139,3 мкмоль/л, при этом СКФ составила 46,7 мл/мин/м². В остальном клинический и биохимический анализы крови были без особенностей. Через 48 часов уровень креатинина увеличился до 199,0 мкмоль/л, а СКФ снизилась на 30 % и достигла 32,6 мл/мин/м². Проводимая терапия включала эноксапарин, изосорбида-мононитрат, ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел, амлодипин, бисопролол, эналаприл, симвастатин.

Пациент № 2. Женщина 62 лет поступила в экстренном порядке с признаками нарастающей хронической сердечной недостаточности (ХСН) с диагнозом «Сочетанный митральный порок с явлениями рестеноза после комиссуротомии, выполненной в 1988 году. Сочетанный трикуспидальный порок с преобладанием недостаточности, недостаточность аортального клапана 1-й степени. Постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолия. ХСН IIБ, III ФК. Рецидивирующая сердечная астма. Хронический интерстициальный нефрит. Хронический нефроз почек 3-й стадии. Вторичная артериальная гипертензия». После стабилизации состояния и уменьшения признаков сердечной недостаточности на фоне лечения (дигоксин, бисопролол, торасемид, варфарин, спиронолактон, эналаприл) решено было выполнить коронарографию для определения объема хирургического вмешательства.

Исходный уровень креатинина составил 98 мкмоль/л при СКФ 53,1 мл/мин/м². Данные осталь-

ных лабораторных параметров были в норме. Через 48 часов после проведения коронарографии, потребовавшей введения 100 мл контрастного вещества, уровень креатинина сыворотки крови повысился до 138 мкмоль/л, СКФ — 37,7 мл/мин/м², относительное снижение СКФ составило 29 %.

Третий случай КИН развился у пациента 61 года, поступившего в плановом порядке для проведения коронарографии с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия III ФК. Перенесенный инфаркт миокарда (2007 г.). Постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолия. Гипертоническая болезнь III стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. ХСН IIБ, III ФК. СД тип 2, средней тяжести. Диабетическая сенсорная полинейропатия нижних конечностей. Диабетическая нефропатия. Мочекаменная болезнь. Множественные кисты правой почки. Хроническая болезнь почек 3-й стадии».

Исходно отмечалось незначительное повышение глюкозы крови (7,8 ммоль/л) и наличие протеинурии (0,42). При поступлении уровень креатинина составил 133,2 мкмоль/л (СКФ — 69 мл/мин/м²). Через 48 часов после проведения коронарографии, потребовавшей введения 100 мл контрастного вещества, он составил 250,6 мкмоль/л (СКФ — 36 мл/мин/м², относительное снижение СКФ на 47,8 %). Проводимая терапия включала ацетилсалициловую кислоту, эналаприл, бисопролол, спиронолактон, дигоксин, гидрохлортиазид, омега-3.

Таким образом, у всех троих пациентов имело место исходное нарушение функции почек, а также большое количество других факторов риска развития КИН (СД, анемия, тяжелая застойная сердечная недостаточность).

Обсуждение

Проведенный ретроспективный анализ подтверждает данные о возможном негативном влия-

нии КВ на функцию почек, особенно у пациентов с факторами высокого риска развития КИН. По нашим данным негативные эффекты введения КВ были зарегистрированы у 3 % пациентов, причем все они исходно имели сочетание нескольких неблагоприятных факторов.

Европейское общество урогенитальной радиологии (ESUR) выделяет две основные группы пациентов высокого риска развития острой почечной недостаточности (ОПН) после использования КВ: с предшествующим нарушением функции почек (уровень креатинина в сыворотке > 120 мкмоль/л; СКФ < 50 мл/мин/1,73 м²) и с СД [1]. Предшествующая почечная недостаточность — независимый предиктор КИН, частота развития которой в этом случае составляет от 14,8 до 55 % [3, 5]. В свою очередь СД — критический фактор риска ухудшения почечной функции после коронарографии и ЧКВ, с частотой возникновения КИН в пределах 5,7–29,4 % [3, 5, 6], что подтверждается и в нашей работе.

Вместе с тем существуют и другие причины, которые могут ухудшить функцию почек при использовании КВ. В первую очередь на них следует обращать особое внимание при сборе анамнеза. Так, нередко пациенты вынуждены принимать лекарственные препараты, обладающие нефротоксичностью (циклоsporин А, аминогликозиды, амфотерицин, нестероидные противовоспалительные средства, пенициллины, сульфаниламиды), что при введении КВ повышает уязвимость почек [7]. Отдельного внимания требует антидиабетический препарат метформин. Прием метформина противопоказан при проведении исследований с использованием радиоактивных изотопов йода в связи с опасностью развития лактатного ацидоза. В этом случае летальность может достигать 50 %. Препарат следует отменить за 48 часов до запланированной КГ или ЧКВ и не возобновлять в последующие 48–72 часа.

Следующая группа риска — лица с заболеваниями, приводящими к снижению почечной перфузии, что увеличивает риск ишемического повреждения при использовании КВ [3, 6]. Среди них к требующим наибольшего внимания можно отнести следующие факторы и состояния: застойную сердечную недостаточность высокого функционального класса, обширный инфаркт миокарда со снижением фракции выброса, использование внутриаортальной баллонной контрпульсации, цирроз печени, длительную гипотензию; дегидратацию; низкий гематокрит (> 39 % у мужчин и 36 % у женщин), возраст старше 70 лет.

Немаловажную роль в развитии КИН играет само контрастное вещество — его тип, объем,

повторное использование. При выполнении КГ и эндоваскулярных вмешательств оптимальными являются низкоосмолярные и изоосмолярные КВ, обладающие наименьшей нефротоксичностью. При сравнении изоосмолярных (йодиксанол) с низкоосмолярными КВ у лиц с нормальной функцией почек различия в частоте нефропатии не наблюдались [8]. Вместе с тем для пациентов высокого риска (с имеющейся исходно почечной недостаточностью или СД) в многоцентровом исследовании NERHRIC доказана меньшая вероятность развития КИН именно при введении йодиксанола. Риск КИН при использовании йодиксанола оказался в 11 раз меньше, а частота серьезных сердечно-сосудистых осложнений — на 45 % меньше, по сравнению с низкоосмолярными КВ [9]. Эти данные нашли подтверждение и в исследованиях RECOVER и ICON [10, 11].

Риск развития КИН минимален у пациентов, получивших менее 100 мл КВ [5]. Как правило, объем КВ при проведении диагностической КГ не превышает 100 мл и он значительно меньше, чем у пациентов, подвергающихся эндоваскулярным вмешательствам (200–300 мл). Во втором случае риск развития КИН существенно увеличивается [12]. Кроме этого, использование при КГ и ЧКВ внутриаортального доступа, создающего более высокую внутривенную концентрацию КВ, чем при внутривенном введении, требует минимизации КВ, особенно у пациентов высокого риска. Максимальный объем (МО) КВ может быть рассчитан по формуле [13]:

$$\text{МО} = 5 \text{ мл} \times [\text{вес тела (кг)} / \text{Cr сыворотки (mg/dl)}],$$

где Cr — креатинин сыворотки (mg/dl)
(mg/dl = мкмоль/л $\times 0,0113$).

Весьма негативную роль могут сыграть повторные эндоваскулярные исследования. Однозначно не следует проводить повторную КГ до тех пор, пока не нормализуется концентрация сывороточного креатинина. Желательный интервал между исследованиями составляет 2–3 недели, минимальный — 5 суток. Наиболее опасно повторное введение КВ в течение ближайших 48 часов [14].

С учетом вышесказанного важнейшим вопросом является профилактика КИН. Вместе с тем сложно говорить о профилактике в urgentных случаях. Однако для плановых вмешательств Европейское общество урогенитальной радиологии (ESUR) предлагает следующий алгоритм профилактики [1]:

1. Заблаговременно отменить потенциально нефротоксические препараты.
2. Провести максимальную коррекцию параметров гемодинамики, биохимических показателей крови.

3. Определить концентрацию креатинина с подсчетом СКФ до вмешательства и через 48–72 часа после него.

4. Провести адекватную гидратацию: 0,9 % хлорид натрия или 150 мэкв/л бикарбоната натрия внутривенно, со скоростью 1 мл/кг/ч в течение 6–12 часов перед процедурой и в течение 12–24 часов после процедуры.

5. Можно использовать N-ацетилцистеин 600 или 1200 мг перорально дважды в сутки перед процедурой и в день процедуры или 150 мг/кг внутривенно в течение 5 часов или 50 мг/кг внутривенно более 4 часов.

6. Использовать низкоосмолярные или изосмолярные КВ, особенно у пациентов высокого риска, с подсчетом наименьшего эффективного объема КВ.

Выводы

Введение контрастного вещества в ходе коронарографии и чрескожных коронарных вмешательств может негативно сказаться на функции почек. Вместе с тем выполнение простых и доступных мер профилактики КИН позволяет избежать ухудшения почечной функции даже у пациентов с исходными факторами риска развития контрастиндуцированной нефропатии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. European Society of Urogenital Radiology. Guidelines on Contrast Media, Version 5.0. — 2006. — [Электронный ресурс] (available at www.esur.org).
2. Nash K., Hafeez A., Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency // *Am. J. Kidney Dis.* — 2002. — Vol. 39, № 5. — P. 930–936.
3. Rihal C.S., Textor S.C., Grill D.E. et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention // *Circulation.* — 2002. — Vol. 105, № 19. — P. 2259–2264.
4. Weisbord S.D., Palevsky P.M. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2008. — Vol. 3, № 1. — P. 273–280.
5. McCullough P.A., Wolyn R., Rocher L.L., Levin R.N., O'Neill W.W. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality // *Am. J. Med.* — 1997. — Vol. 103, № 5. — P. 368–375.
6. Rich M.W., Crecelius C.A. Incidence, risk factors, and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older. A prospective study // *Arch. Int. Med.* — 1990. — Vol. 150, № 6. — P. 1237–1242.
7. Dargas G., Iakovou I., Nikolsky E. et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables // *Am. J. Card.* — 2005. — Vol. 95, № 1. — P. 13–19.
8. Дундуа Д.П., Бабунашвили А.М., Карташов Д.С. и др. Сравнение рентгеноконтрастных препаратов по нефроток-

сичности: результаты рандомизированного исследования // *Международ. журн. интервенцион. кардиол.* — 2010. — № 20. — С. 26–33. / Dundua D.P., Babunashvili A.M., Kartashov D.S. et al. The comparative study of nephrotoxicity of medical contrast mediums: results of a randomization study // *International Journal of Intervention Cardiology [Mezhdunarodniy Zhurnal Interventsionnoi Kardiologii]*. — 2010. — № 20. — P. 26–33 [Russian].

9. Aspelin P., Aubry P., Fransson S.G., Strasser R., Wilenbrock R., Berg K.J. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 348, № 6. — P. 491–499.

10. Youn T.J., Koo B.K., Park J.S. et al. Renal toxicity evaluation and comparison between Visipaque (iodixanol) and Hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 48, № 5. — P. 924–930.

11. Mehran R., Nikolsky E., Kirtane A.J. et al. The ICON (Ionic versus non-ionic Contrast to Obviate worsening Nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients) Study // *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* — 2009. — Vol. 2, № 5. — P. 415–421.

12. Heyman S.N., Reichman J., Brezis M. Pathophysiology of radioccontrast nephropathy: a role for medullary hypoxia // *Invest. Radiol.* — 1999. — Vol. 34. — P. 685–691.

13. Barrett B.J., Parfrey P.S. Preventing nephropathy induced by contrast medium // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 354, № 4. — P. 379–386.

14. Каюков И.Г., Смирнов А.В., Добронравов В.А. Рентгеноконтрастная нефропатия // *Нефрология*. — 2007. — Т. 11, № 3. — С. 93–104. / Kayukov I.G., Smirnov A.V., Dobronravov V.A. Contrast-induced nephropathy // *Nephrology [Nefrologiya]*. — 2007. — Vol. 11, № 3. — P. 93–104 [Russian].